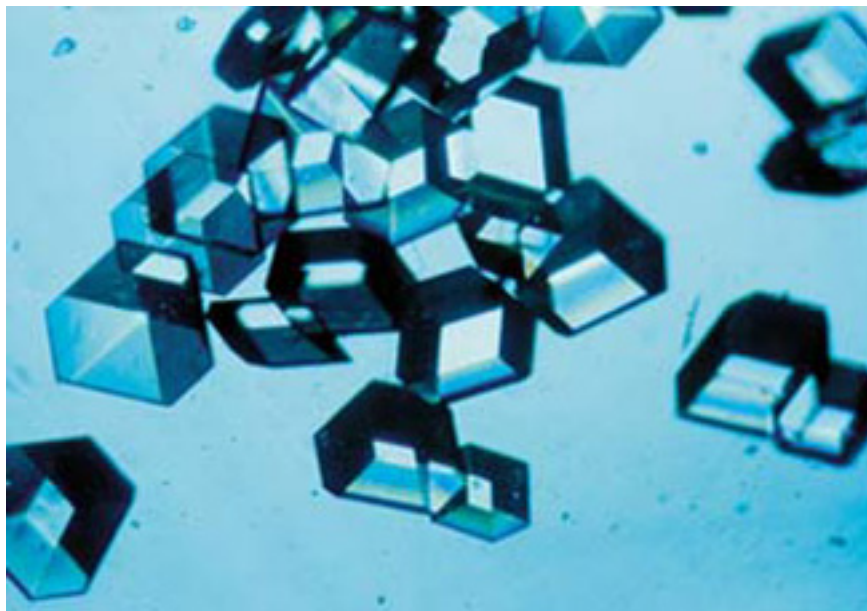


## Noves troballes sobre diabetis tipus 2 a nivell cel·lular

07/2008 - Medicina i Salut.

**Els autors d'aquest treball van analitzar una proteïna present en el teixit muscular: el transportador de glucosa 4 o GLUT4, molt important en la regulació dels nivells de glucosa de la sang. Les conclusions de l'estudi permeten conèixer amb més profunditat els mecanismes cel·lulars implicats en el desenvolupament de la diabetis tipus 2.**



Cristalls d'insulina. Wikimedia Commons

La diabetis tipus 2 és una de les malalties cròniques amb una prevalença més alta en la societat occidental i que ja se l'anomena l'epidèmia del segle XXI (es calcula que hi haurà uns 300 milions de malalts cap a l'any 2020, extret de Cohen, P. Nature Reviews 2006).

En els darrers anys, la diabetis tipus 2 ha començat a ser considerada com un estat inflamatori en què els nivells plasmàtics de diferents citokines es veuen incrementats.

Les citokines són proteïnes encarregades d'activar els processos inflamatoris i que són fabricades bàsicament per macròfags, tot i que a banda dels macròfags s'ha vist que altres tipus cel·lulars, com el teixit adipós i el múscul poden secretar i respondre a citokines inflamatòries.

Les citokines, que han estat implicades en el desenvolupament de la diabetis tipus 2 són principalment el factor de necrosi tumoral- $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) i la interleukina-6 (IL-6). Ambdues, són citokines pro inflamatòries secretades normalment per macròfags en resposta a una infecció bacteriana però que poden afectar a altres teixits com el múscul o el teixit adipós.

El teixit muscular representa una part molt important del pes corporal i és donada la seva abundància, un dels teixits més importants a l'hora de controlar els nivells de glucosa sanguinis.

És en el teixit muscular i adipós on es troba una de les proteïnes que més contribueixen a la homeòstasi de la glucosa: el transportador de glucosa 4 o GLUT4. Aquest transportador, en presència d'insulina, s'insereix a la membrana plasmàtica i s'encarrega de transportar glucosa a l'interior de la cèl·lula, per ser utilitzada com a font d'energia o emmagatzemada com a glicogen.

Quan els nivells d'insulina disminueixen, el GLUT4 retorna a l'estat inicial i el transport de glucosa s'atura. Així doncs, el GLUT4 és una peça clau en la regulació dels nivells de glucosa en sang.

El nostre grup està interessat en avaluar quins poden ser els efectes en el teixit muscular d'un estat inflamatori orgànic en que s'observi un increment en els nivells de TNF $\alpha$ . El model que hem utilitzat és una línia cel·lular muscular de rata (L6), que expressa de manera estable el GLUT4. Afegint diferents dosis de TNF $\alpha$  al cultiu hem observat que la inserció del GLUT4 a la membrana plasmàtica es veu clarament incrementada per TNF $\alpha$  i, en conseqüència, s'incrementa el transport de glucosa cap a l'interior de les cèl·lules.

El tractament de les cèl·lules musculars amb TNF $\alpha$  provoca un increment en la síntesi de IL-6 que no afecta, ni positiva ni negativament, al funcionament del GLUT4. Així doncs, podem concloure que el TNF $\alpha$  però no la IL-6 afecten a la fisiologia del GLUT4, incrementant la inserció del transportador a la membrana en absència d'insulina.

El treball desenvolupat en el nostre grup contribueix a conèixer amb més profunditat els mecanismes cel·lulars implicats en el desenvolupament de la diabetis tipus 2.

Nerea Roher Armentia

Fundació Institut Català de l'Envel·liment

Universitat Autònoma de Barcelona

"The proinflammatory cytokine tumor necrosis factor- $\alpha$  increases the amount of glucose transporter-4 at the surface of muscle cells independently of changes in interleukin-6". Roher, Nerea; Samokhvalov, Victor; Diaz, Monica; MacKenzie, Simon; Klip, Amira; Planas, Josep V. ENDOCRINOLOGY, 149 (4): 1880-1889 APR 2008.